

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

857

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Janine AVELINE

Née le 10 octobre 1911, à Château-Gontier (Mayenne).

**Procédé de recherche du
bacille tuberculeux par la culture des
selles et Résultats**

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur.

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL (V°)

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Janine AVELINE

Née le 10 octobre 1911, à Château-Gontier (Mayenne).

Procédé de recherche du
bacille tuberculeux par la culture des
selles et Résultats

Président : M. F. BEZAŃCON, Professeur.

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, BOULEVARD SAINT-MICHEL (v°)

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	COSTE Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON	
(Justin) Hydrologie.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
FUNK Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie chirurgicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY ... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.

MM.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT ... Bactériologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAÏOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUENU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 GUENIOT.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 PHILIBERT, agrégé Microbiologie.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Avec toute ma tendresse reconnaissante.

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153511_0096

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

Commandeur de la Légion d'Honneur,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de la clinique de la Tuberculose,
Médecin de l'Hôpital Laënnec.

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse et qui nous a toujours témoigné
une grande bienveillance.*

*En témoignage de notre gratitude
et de notre respectueux attachement.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BRAUN

Officier de la Légion d'Honneur,
Médecin assistant à l'Hôpital Laënnec.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et qui n'a jamais cessé de nous
témoigner les multiples marques de
sa bienveillante attention.*

*Nous lui exprimons notre reconnais-
sance très respectueuse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR POIX

Officier de la Légion d'Honneur,
Médecin assistant à l'Hôpital Laënnec.

*En témoignage de notre sincère re-
connaissance.*

A MES MAITRES
DANS LES HÔPITAUX ET A LA FACULTÉ

Procédé de recherche du bacille tuberculeux par la culture des selles, et Résultats

HISTORIQUE

Depuis 1883 avec LICHTHEIM et surtout avec SAWYER en 1896, de nombreux auteurs se sont occupés de la recherche du bacille tuberculeux dans les selles pour faire le diagnostic de tuberculose pulmonaire chaque fois que les malades examinés ne crachaient pas.

Certains auteurs comme MENCHE, HUGUENY, KREDEL, GIACOMI, GAFFKY, attribuent la présence de bacilles dans les matières fécales à des ulcérations intestinales.

D'autres, comme BIGGS, BERTHERAND, ROSENBLATT, admettent que les bacilles retrouvés dans les selles proviennent des crachats déglutis.

En 1900, STRASBURGER publie son procédé d'examen direct. Il utilise l'alcool à 90° qui permet une centrifugation plus importante.

En 1902, ANGLADE et CHOCREAU, font la recherche des bacilles de Koch dans les selles des aliénés.

Citons les noms de BELLÉI et COLLINA (1904), COURMONT et MANDOUL (1904), ZUBER (1905), de NABIAS (1905), qui ont fait des recherches de bacilles de Koch dans les matières fécales.

CRUCHET et LEPAGE, en 1906, montrent l'intérêt qu'il y a à rechercher les bacilles de Koch dans les selles des enfants qui ne crachent pas.

KLOSE (1910), PHILIP et PORTER (1910), ZAHN (1910), emploient la méthode à l'antiformine d'UHLENHUTH (1908), pour l'examen direct.

En 1911, NOBÉCOURT, à propos du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant, estime que « l'examen direct est le seul procédé utilisable pour la recherche du bacille de Koch dans les selles » et qu'on ne peut avoir recours ni à l'inoculation, ni à la culture, à cause de l'importance de la flore associée.

En 1922, VÉNOT et MOREAU publient la méthode d'examen direct des bacilles de Koch dans les selles à l'éther-ligroïne.

GARDÈRE et LACROIX, en 1925, proposent une méthode d'examen direct, où l'on fait agir une quantité égale d'extrait de Javel et d'alcool à 60°.

En 1928, CAUSSIMON applique aux selles le procédé de RONCHÈSE qui sert à l'homogénéisation des crachats (acétone et alcool). Ce n'est qu'à partir de 1926 qu'apparaissent des méthodes de culture des bacilles de Koch, dans les fèces, tombées dans l'oubli depuis les publications en 1915 de PÉTROFF qui a isolé le bacille de Koch en partant de produits infectés secondairement. Dans un premier temps, il a introduit la soude à 4 % dans le but de détruire la flore secondaire du matériel infecté. Dans une série d'expériences bien conduites, il a démontré que le contact avec la soude pendant un temps raisonnable détruit les germes ba-

naux sans altérer la vitalité du bacille de Koch. Dans un second temps, il a perfectionné le milieu de Lubenau en ajoutant à ce milieu de culture un colorant antiseptique, le violet de gentiane dans le but de détruire les germes d'association secondaire. Mais cette méthode n'a rencontré que peu d'adeptes. Les auteurs qui se sont occupés de cette question ont montré des obstacles que l'on rencontre dans cette culture.

HOHN (1926), SCHRADER (1927), TROSSEL (1930), et ITO (1926), rapportent que la grande abondance de la flore microbienne des selles rend presque impossible l'absence de souillure. SCHRADER insiste sur le petit nombre de bacilles tuberculeux proportionnellement à la masse fécale.

ITO parle de la faible virulence des bacilles des fèces.

TIEDMANN et HUBENER (1931), constatent l'action empêchante sur le développement de bacilles tuberculeux de la flore associée.

Ce n'est qu'en 1933 que sont mises au point des méthodes s'appliquant à la culture des bacilles de Koch dans les selles et qui utilisent l'acidification pour détruire des microbes d'association secondaire.

Les bacilles de Koch qui sont acido-résistants à la coloration ont également une vitalité acido-résistante en employant une certaine dilution d'acide, alors qu'à ce même taux d'acidité les germes banaux sont détruits.

Les expériences de PULCHER, relatives à la résis-

tance et à la survivance du bacille de Koch à un contact de 5 heures avec une solution d'acide sulfurique à 41 pour 100, sont réellement probantes.

Cette acidification des produits à ensementer a été tentée par BOSSAN et BAUDY, en 1922, en employant de l'acide sulfurique à 10 %. Ce sont surtout les travaux de LOWENSTEIN et ceux de son élève SUMIJSKI, qui, en systématisant l'emploi de l'acide sulfurique parviennent à modifier essentiellement le problème de la culture du bacille tuberculeux en supprimant la prolifération des microbes associés.

Voici les différentes méthodes de copro-cultures, utilisant l'acidification :

CHOUN (CHIN KUK) et KRUG (KURT) publient en 1933 une nouvelle méthode de copro-culture pour la recherche du bacille de Koch.

Cette méthode comprend 2 temps :

1^{er} temps : action de l'eau distillée qui, après un contact pendant 30 minutes, diminue notablement le nombre des saprophytes visibles au microscope.

2^e temps : action de l'acide sulfurique, après centrifugation en dilue le culot obtenu avec 500 cc. d'acide sulfurique à 10 %, on centrifuge une seconde fois. On ensemente le culot.

En 1933 également, T. OGAWA publie 3 méthodes pour la culture du bacille de Koch dans les selles.

Avec les nouvelles méthodes de OGAWA, apparaît une nouvelle phase dans la culture des selles, qui est l'adjonction en plus de l'acide sulfurique habituel, d'un antiseptique : trypaflavine, ou antiformine.

1^{re} méthode.

Méthode à la trypaflavine acide sulfurique.

On prend un peu de matières fécales que l'on mélange soigneusement avec 5 à 7 cc. de trypaflavine à 1/1.000. On filtre. Le filtrat obtenu est additionné de 10 cc. d'acide sulfurique à 1 %. On laisse en contact pendant une heure. On centrifuge pendant 25 minutes. On ensemente le culot.

2^e méthode.

Méthode à l'antiformine acide sulfurique.

On prend une petite quantité de matière fécale que l'on délaye avec 5 à 7 cc. d'antiformine à 7 %. On filtre. Le filtrat est laissé à la température du laboratoire pendant 1 heure.

Au bout de ce temps, on ajoute une quantité doublée d'acide sulfurique à 1 %. On laisse en contact pendant 30 minutes. On centrifuge 25 minutes. On ensemente le culot.

3^e méthode.

Méthode à la trypaflavine antiformine-acide sulfurique.

La méthode se rapproche beaucoup de la seconde, mais au lieu d'antiformine seule, on utilise un mélange de 3 cc. d'antiformine à 15 % et de 3 cc. de trypaflavine à 1/1.000. On procède de façon analogue.

En 1935, COSTIL, dans sa thèse, après avoir appliqué à la culture des selles la méthode générale de SAENZ pour la culture des bacilles de Koch (emploi

d'une solution d'acide sulfurique à 15 % et même à 25 % dont le titre s'abaisse de moitié au cours des manipulations par addition du produit à ensemen- cer) insiste sur le fait que la recherche du bacille tuberculeux dans les fèces n'offre aucune garantie par l'examen direct, par la culture ou par l'inoculation au cobaye : « nous avons été gênés constamment », écrit-il, « par la présence du bacille du colon, du bacillus subtilis et de microbes sporulés anaérobies de l'intestin qui ont résisté à l'action de l'acide sulfurique à 20 % et 25 % pendant 20 à 30 minutes. L'emploi de telles concentrations d'acide risque, bien entendu, de détruire en grande partie les bacilles tuberculeux qui pourraient exister dans le produit examiné ». COSTIL ajoute qu'en plus, cette recherche présente l'inconvénient d'être très souvent viciée par la présence des bacilles paratuberculeux qui existent en très grand nombre dans les matières fécales.

Enfin, FIERHER, dans une thèse récente (1936), démontre l'intérêt de la culture des selles pour la recherche des bacilles tuberculeux chez tous les sujets qui ne crachent pas comme élément de pronostic au cours de la collapsothérapie, pour aider à résoudre la question des « porteurs de germes », au point de vue prophylactique pour montrer le danger des selles des tuberculeux, et parallèlement avec l'inoculation au cobaye, pour différencier les bacilles acido-résistants des selles des bacilles de Koch.

FIERHER a essayé, en collaboration avec LAVERGNE, des méthodes différentes de culture dans les matières

fécales, en variant les taux d'acidification et les temps de contact. Ces deux auteurs ont essayé à différentes reprises la tyndallisation chimique par acidification et neutralisation successives. Ils ont fait différentes expériences de tyndallisation avec des mélanges acidifiés à 5, 10 et 15 %, puis 1%, 7,5 % et 10 %; les temps de contact furent d'une demi-heure, puis après neutralisation et mise à l'étuve pendant 24 heures, ils laissèrent à nouveau agir l'acide pendant 15 minutes.

Tous ces essais furent peu probants.

FIERHER a mis au point une méthode très simple, mais trop récente, pour qu'on puisse juger des résultats définitifs et qui est la suivante :

On prélève $\frac{1}{3}$ de gramme de selles qu'on broye dans un mortier stérile.

On ajoute ensuite 50 cc. d'acide sulfurique à 2, 5 %. On émulsionne soigneusement. On filtre sur 8 épaisseurs de gaze, on laisse en contact pendant 35 à 45 minutes. On centrifuge. (6.000 tours-10 minutes). On décante. On assèche le culot fécal en retournant le tube. On ensemence. Mais, dans l'ensemble, FIERHER a employé la méthode d'OGAWA à la tryptaflavine--acide sulfurique.

CHAPITRE PREMIER

NOUVELLE METHODE DE CULTURE DU BACILLE DE KOCH DANS LES SELLES

MM. F. BEZANÇON et P. BRAUN ont mis au point une méthode de culture des bacilles tuberculeux dans les selles, que nous avons appliquée au laboratoire de l'Hôpital Laënnec.

Cette méthode repose sur la technique d'homogénéisation de BEZANÇON et PHILIBERT appliquée à la culture des crachats, que nous rappelons ici.

Pour l'ensemencement des crachats, on prend 1 ou 2 cent. cubes de la partie la plus purulente du crachat que l'on dilue dans 12 à 15 cent. cubes de solution de lessive de soude à 4 %.

On met à l'étuve une ou deux heures en prenant soin d'agiter la préparation afin d'augmenter la rapidité de l'homogénéisation.

Lorsque cette préparation est devenue très homogène, et non visqueuse, on centrifuge dans plusieurs tubes, 3 tubes au moins, pendant une heure.

On rejette ensuite le liquide surnageant le culot, en prenant soin de conserver 1 cent. cube environ qui servira à l'ensemencement.

On acidifie ce culot à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique à 4 % pour obtenir une teinte lilas sur papier tournesol. C'est là le point délicat de la préparation.

Il faut, pour que l'ensemencement soit fait dans de bonnes conditions, que la teinte du vert malachite du milieu ne change pas, qu'elle ne jaunisse pas, ce qui indiquerait trop d'alcalinité, et qu'elle ne verdisse pas, ce qui dénoterait trop d'acidité.

On ensemence au moins sur 12 à 15 tubes de milieu de PÉTRAGNANI, dont nous rappelons la préparation.

Dans un ballon de verre stérilisé d'une capacité de 1 litre environ, verser 150 cc. de lait frais. Ajouter 6 grammes de fécule de pomme de terre, 1 gramme de peptone et une pomme de terre de la grosseur d'un œuf, épluchée et coupée en morceaux. On plonge le ballon dans une marmite d'eau bouillante et on lui imprime un mouvement de rotation.

Le mélange forme bientôt une masse colloïde, on continue à maintenir au bain-marie bouillant pendant une heure environ, en continuant d'agiter. Au sortir du bain-marie, on attend que la température soit descendue au-dessous de 60° et on ajoute 4 œufs entiers et le jaune d'un cinquième œuf.

Il n'est pas nécessaire que le lait et la fécule soit stériles; il est inutile de traiter les œufs d'une façon spéciale avant de les casser.

On ajoute 12 cc. de glycérine, 10 cc. d'une solution de vert malachite à 2 % dans l'eau distillée (on peut

utiliser une solution de vert malachite préparée depuis un certain temps et conservée à la température ordinaire). On mélange énergiquement de façon à obtenir une masse homogène, on filtre sur gaze stérile afin de retenir les morceaux de pomme de terre, les chalazes et les membranes vitellines des œufs; on recueille dans un ballon stérile la masse assez épaisse qui est ensuite versée dans un entonnoir à répartir stérile, recouvert d'un couvercle de verre. Il faut environ 7 cc. pour un tube de 17 mm. de diamètre et 12 à 14 cc. pour un tube de 22 mm. de diamètre.

La répartition est faite en tubes flambés qui sont inclinés pour la solidification du milieu.

Le milieu est coagulé et tyndallisé par chauffage discontinu : quinze minutes à 80° le premier jour, dix minutes à 80° le second et le troisième jour à 75°.

Après avoir été ensemencés et bouchés à la cire, les tubes sont introduits dans l'étuve à 37°.

Nous croyons intéressant et utile de donner ici la description du dispositif d'étuve réalisée sur les plans de MM. BEZANÇON et BRAUN, et qui permet de faire en grand les cultures d'une façon quasi industrielle.

Chaque série de tubes est placée dans un petit tiroir porte-tubes que l'on introduit dans l'étuve. Ces tiroirs porte-tubes sont inclinés légèrement pour que le liquide d'ensemencement ne vienne pas souiller l'orifice des tubes, mais sont suffisamment horizontaux pour que le liquide d'ensemencement soit en contact avec toute la surface du milieu de culture.

Ces tiroirs sont numérotés extérieurement pour faciliter la surveillance périodique du développement des colonies dans les tubes qui portent eux-mêmes un numéro.

Il suffit de tirer un tiroir pour vérifier en un clin d'œil la surface d'une trentaine de tubes. Cette étuve ainsi conçue sur le modèle des couveuses artificielles permet de recevoir à la fois, sous un volume relativement réduit, toute la place étant utilisée, plus de 12.000 tubes qui restent toujours ordonnés.

Ce dispositif permet donc de réaliser des cultures systématiques, étant donnés le grand nombre de tubes que l'on peut ensemer en même temps et la facilité de la surveillance des tubes grâce au dispositif décrit.

APPLICATION DE LA MÉTHODE D'HOMOGÉNÉISATION DES CRACHATS A LA CULTURE DES SELLES.

Pour réaliser la culture des selles, la méthode d'homogénéisation des crachats ne pourra être utilisée qu'avec certains changements.

En effet, deux causes vont intervenir pour modifier la technique.

1^{re} cause : la combinaison de la soude avec les graisses des selles, entraîne la formation de savons qui constituent un gros dépôt et rend l'homogénéisation impossible;

2^e cause : Les fèces possèdent une flore microbienne importante, les tubesensemencés vont être infectés

et le développement ultérieur du bacille de Koch va être empêché.

Pour remédier à la première cause, formation de savons, il faut dissoudre ces savons et pour y parvenir, il faut ajouter une grande quantité d'eau.

Pour remédier à la deuxième cause, il faut lutter contre les infections des tubes. Pour cela, il a été adjoind un antiseptique : le sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine qui permet de débarrasser les selles de la presque totalité des germes banaux.

INFLUENCE DU SULFATE DE POTASSIUM
ET D'ORTHOXYQUINOLÉINE SUR LA VÉGÉTABILITÉ
DU BACILLE DE KOCH. — ACTION ANTISEPTIQUE.

1) Afin de fixer le taux de la dilution de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine nécessaire pour empêcher la putréfaction des tubesensemencés tout en ne nuisant pas au développement ultérieur du bacille tuberculeux, nous avons répété avec M. BRAUN les expériences suivantes :

Nous avons mis dix gouttes de dilution de bacilles tuberculeux dans 6 tubes de Pétragnani auxquels nous avons ajouté une solution de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine aux cinq centième dans les proportions suivantes :

Une goutte pour le premier tube	1/5.000
Trois gouttes pour le 2 ^e	1/1/600
Cinq gouttes pour le 3 ^e	1/1.000

Dix gouttes pour le 4^e 1/500

Quinze gouttes dans le 5^e 1/330

Vingt gouttes pour le 6^e 1/250

Un tube témoin qui n'avait pas reçu d'antiseptique a poussé.

Aucune colonie ne s'est développée sur les 6 tubes additionnés d'antiseptique.

2) Une autre expérience a été faite identique à la précédente, mais avec une solution de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine au cinq millième.

Le tube contenant une goutte de la solution a donné des colonies assez volumineuses. Le tube où l'ont avait ajouté trois gouttes a donné des colonies un peu moins abondantes. Celui où l'on avait ajouté cinq gouttes a donné de rares colonies.

Le tube additionné des dix gouttes a poussé très tardivement.

Les deux derniers (quinze et vingt gouttes), n'ont jamais poussé.

Cette expérience a été répétée plusieurs fois et a toujours donné les mêmes résultats.

3) Dans une autre expérience, on a introduit dans le milieu de Pétragnani, avant la coagulation, une solution de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine au cinq millième, 4 tubes ont reçu respectivement dix gouttes, vingt gouttes, cinquante gouttes et cent gouttes.

Ces tubes ont étéensemencés avec un mélange de bacilles tuberculeux et de sang ayant séjourné au laboratoire et sûrement infecté; des tubes témoins de

Pétragnani sans antiseptique ont été ensemencés également avec ce produit. Ils se sont putréfiés.

Le tube de Pétragnani additionné de dix gouttes de sulfate de potassium et d'orthoxyquinoléine a poussé faiblement au début, ne s'est pas altéré, mais par la suite a donné des colonies abondantes.

Le tube additionné de vingt gouttes d'antiseptique a poussé beaucoup plus tardivement, des colonies macroscopiques ne sont apparues que 6 semaines après l'ensemencement.

Le tube additionné de cinquante gouttes a donné une seule colonie deux mois après.

Le tube additionné de cent gouttes n'a jamais poussé.

Aucun de ces tubes ne s'est putréfié.

Afin de vérifier la virulence de la colonie du tube additionné de cinquante gouttes d'antiseptique, la colonie a été repiquée six mois après sur pomme de terre et a encore donné des colonies.

4) Dans une dernière épreuve, nous avons commencé sur gélose des selles traitées par de la lessive de soude à 4 % et par le sulfate de potassium et d'orthoxyquinoléine, dans les proportions de 10 % d'antiseptique.

Nous avons opéré avec des dilutions différentes d'antiseptique :

au 500°;

au 1.000°;

au 1.500°;

au 2.000°.

(Après l'adjonction de lessive de soude, ces dilutions sont d'ailleurs amenées : au 5.000^e, au 10.000^e, au 15.000^e, au 20.000^e).

Avec la dilution au 500, aucune colonie ne s'est développée après 24 heures d'étuve.

Avec la dilution au 1.000^e, nous n'avons eu aucune colonie.

Avec la dilution au 1.500^e, nous avons obtenu de nombreuses petites colonies confluentes au fond du tube.

Avec la dilution au 2.000^e, de nombreuses colonies se sont développées sur toute la surface du milieu.

MM. BEZANÇON et BRAUN ont fixé au cinq centième la dilution de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine à employer pour la culture des selles, car cette dilution est amenée à peu près au cinq millième après l'adjonction de la lessive de soude; en effet, pour 10 cc. environ de sulfate de potasse et d'orthooxyquinoléine, on ajoute 75 à 100 cc. de lessive de soude. D'ailleurs, les selles ne restent que 24 heures en contact avec cette solution au cinq millième puis-qu'on ajoute 200 à 300 cc. d'eau avant la centrifugation.

Néanmoins, cette courte action du sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine au cinq millième a pu être suffisante pour empêcher le développement ultérieur des bacilles tuberculeux contenus dans certaines selles paucibacillaires.

Or, dans les expériences exposées précédemment, après avoir traité une quantité donnée de bacilles tu-

berculeux par une dose croissante de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine au cinq millième, après une certaine dose limite on n'a plus obtenu aucune colonie macroscopique, même tardivement.

Donc, il y aurait intérêt à réduire au minimum la quantité de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine afin de ne pas entraver le développement des colonies; mais la quantité de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine que l'on ajoute pur empêcher le pillulement des différentes bactéries, dépend du degré d'infection des selles d'ensemencement.

Le problème qui se pose alors est le suivant : ou bien on ajoute une quantité trop importante de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine, dans ce cas les tubes ne s'infectent pas, mais le bacille ne pousse pas; ou bien on ajoute une quantité insuffisante de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine et dans ces conditions le développement rapide de la flore microbienne des fèces empêche celui du bacille tuberculeux. Néanmoins, le taux et la quantité de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine employés par MM. BEZANÇON et BRAUN, nous ont pratiquement donné toute satisfaction comme le prouvent les résultats obtenus.

Ce que l'on pourrai faire, c'est plusieurs cultures d'une même selle, avec des dilutions différentes de sulfate de potassium et d'orthooxyquinoléine; on réaliserait ainsi une véritable gamme. Parmi les tubes ensemencés avec ces différents taux d'antiseptiques, certains offriront au bacille tuberculeux les conditions optima pour son développement.

TECHNIQUE EMPLOYÉE POUR LA CULTURE DU BACILLE
DE KOCH A PARTIR DES SELLES.

Voici la technique employée :

Dans un mortier, on délaye 8 à 10 grammes de selles recueillies le jour même stérilement, dans 75 à 100 cc. de lessive de soude à 4 %.

On ajoute ensuite 10 à 15 cc. de solution de sulfate de potasse et d'orthooxyquinoléine au cinq centième.

On agite jusqu'à ce que la préparation devienne homogène.

On recouvre d'un papier stérile.

On met à l'étuve à 37° pendant 24 heures. On verse le contenu du mortier dans un grand flacon d'une contenance de 500 cc. On ajoute 300 à 400 cc. d'eau distillée stérile suivant l'importance du dépôt formé et on agite.

On obtient une suspension trouble d'une teinte brun clair.

On filtre grossièrement sur 2 ou 3 épaisseurs de gaze. On répartit le filtrat dans des tubes à centrifuger et on centrifuge pendant une heure, à 3.000 tours à la minute. On obtient dans chaque tube un culot assez épais et adhérent. On décante et on réunit les culots dans un seul tube de façon à avoir une quantité totale d'environ 5 à 6 cc.

On acidifie le mélange obtenu à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique à 4 % pour obtenir une teinte lilas au papier tournesol comme pour les crachats.

On répartit la mase entière dans au moins 20 tubes contenant le *milieu de Pétragnani-Loweinstein*.

Les tubes bouchés à la cire, sont alors placés à l'étuve, comme nous l'avons vu pour la culture des crachats.

Ainsi, la première partie de la technique de culture est analogue à celle employée pour les crachats, suivant la méthode classique d'homogénéisation du type BEZANÇON PHILIBERT. Ensuite, on procède à l'adjonction de grande quantité d'eau pour la dissolution des savons.

Le culot obtenu finalement est du même ordre au point de vue du volume et de la consistance que celui qu'on obtient au cours du procédé d'homogénéisation des crachats, grâce à l'addition importante d'eau distillée.

D'autre part, le contact à l'étuve pendant 24 heures d'une solution légèrement antiseptique comme les quelques centimètres cubes de sulfate de potassium et d'orthoxyquinoléine au cinq centième (dose fixée après avoir étudié son influence sur la végétabilité du bacille de Koch) nous a paru particulièrement utile pour empêcher les germes secondaires d'infecter les tubes d'ensemencement, comme cela arrive trop souvent.

Le seul inconvénient de cette méthode de culture réside dans le fait que l'on se trouve dans l'obligation de centrifuger une très grande masse liquide. On peut y remédier en employant de grands tubes à centrifugation en nombre suffisant.

CHAPITRE II

RESULTATS DE LA METHODE

Fait capital pour cette méthode : les tubes ne sont que rarement infectés, guère plus que les tubesensemencés avec des crachats; 2 tubes à peine sont contaminés, sur les 20 à 24 tubesensemencés pour chaque cas.

L'infection est, en fait, nulle dans les tubesensemencés avec des selles de nourrissons.

Les selles, suivant leur richesse en bacilles, poussent comme la culture des crachats et se présentent de la même façon.

En général, les cultures se produisent rapidement et sont nettes au bout d'un mois.

Elles paraissent se produire d'autant plus rapidement que les selles contiennent plus de germes tuberculeux. Selon la richesse des selles en bacilles, on obtient des colonies sur tous les tubes en plus ou moins grand nombre, ou bien seulement sur quelques tubes.

Dans ce cas, il arrive qu'on obtienne qu'une seule colonie sur 20 tubes. C'est dire la quantité extrêmement faible de bacilles que peuvent renfermer certaines selles, comme parfois certains crachats.

Nous avons pu nous rendre compte en ensemençant des selles de tuberculeux avérés, ayant des bacilles de Koch à l'examen direct dans les crachats, que dans les cas où les bacilles étaient très nombreux dans les crachats, les colonies, après culture des selles, étaient relativement abondantes, alors qu'elles étaient rares quand il n'y avait que de rares bacilles dans l'expectoration.

Nous avons fait porter nos recherches sur 231 échantillons de selles en tout, ce qui représente plus de 4.000 tubes.

Les selles que nous avons examinées provenaient de plusieurs catégories d'individus :

1°) de tuberculeux pulmonaires avérés, avec des bacilles de Koch dans l'expectoration;

2°) de sujets ayant des lésions radiographiques et cliniques de tuberculose pulmonaire, mais ne crachant pas;

3°) de sujets non malades, mais ayant des antécédents tuberculeux familiaux;

4°) de sujets normaux auxquels on a fait des examens à titre systématique.

CULTURES NÉGATIVES : 174 CAS.

Parmi ces 231 selles, dans 174 cas il n'a pas été possible de mettre en évidence des bacilles de Koch ni par l'examen direct, ni par la culture.

Dans 105 de ces cas, il s'agissait d'ailleurs d'adultes normaux et dans 23 cas d'enfants ne présentant au-

cun signe de tuberculose pulmonaire, mais ayant des antécédents tuberculeux familiaux.

La culture s'est encore montrée négative chez 13 enfants ne crachant pas, mais ayant des signes radiologiques anormaux qui auraient pu faire suspecter la tuberculose.

La culture s'est montrée enfin négative chez 22 sujets ne crachant pas, ou n'ayant pas de bacilles dans les crachats au moment de l'examen des selles, mais ayant :

8 : des signes cliniques et radiologiques de tuberculose pulmonaire non évolutive;

2 : un pneumothorax arrêté, sans expectoration;

4 : un pneumothorax ancien avec expectoration bacillifère intermittente, mais ne présentant pas de bacilles dans les crachats au moment de l'examen des selles;

6 femmes enceintes ayant présenté avant leur grossesse une lésion pulmonaire semblant réveillée, mais n'ayant pas de bacilles dans les crachats au moment de l'examen des selles;

1 érythème noueux;

1 pleurésie séro-fibrineuse chez un enfant ne crachant pas et ayant un liquide pleural bacillifère à la culture.

La méthode ne s'est trouvée en défaut que dans 1 cas de tuberculose pulmonaire avec expectoration bacillifère où la culture des selles aurait dû, elle aussi, se montrer positive.

Voici un tableau pour résumer ces 174 cas négatifs :

Cas négatifs	Adultes : 127 cas	Enfants : 37 cas
Tuberculose pulmonaire certaine avec B. K. dans les crachats ..	1 —	0 —
Tuberculose pulmonaire sans bacilles de Koch dans les crachats	6 —	1 —
Tuberculose pulmonaire douteuse	15 —	13 —
Individus normaux	105 —	23 —

CULTURES POSITIVES : 57 CAS.

Cultures de selles positives avec examen direct ou homogénéisation des selles positifs : 35 cas.

Dans 35 cas, il ne s'est agit en réalité que d'un simple contrôle par la culture, puisque l'examen direct ou l'homogénéisation des selles décelaient la présence de bacilles de Koch.

Voici quels ont été les résultats de l'examen des crachats dans ces 35 selles positives :

<i>Examen direct de crachats positifs :</i>	<i>Culture de crachats positive après examen direct négatif :</i>	<i>Malades anciennement bacillifères mais ne crachant pas au moment de l'examen des selles</i>
21 cas	5 cas	9 cas

CULTURES DE SELLES POSITIVES AVEC EXAMEN DIRECT
DES SELLES NÉGATIF : 22 CAS.

Il s'agissait pour 16 cas de tuberculose pulmonaire certaine, avec expectoration bacillifère ou anciennement bacillifère et avec lésions radiologiques plus ou moins importantes.

6 cas proviennent de malades ne crachant pas, mais ayant des signes radiologiques suffisants pour expliquer l'élimination de bacilles de Koch par le tube digestif. Nous n'avons noté dans ces cas aucun symptôme objectif de tuberculose intestinale.

CULTURE DES SELLES D'ENFANTS.

Il y avait intérêt à réaliser une méthode permettant de cultiver facilement les selles d'enfants.

Nous nous sommes heurtés dans la culture des selles des tout petits au même obstacle que chez l'adulte, et même, les selles des nourrissons traitées par la lessive de soude à 4 % forment un précipité plus important que les selles d'adultes; ce précipité important semble dû à la présence d'une plus grande quantité de graisse que chez les adultes, à cause du régime lacté.

C'est ici que l'adjonction d'une quantité importante d'eau est intéressante pour dissoudre la grande quantité de savons ainsi formée avec la soude.

Après l'adjonction d'eau, on est dans les mêmes conditions que pour les cultures de selles d'adultes.

Nous rappelons que les tubes ainsiensemencés ne

sont presque jamais souillés. On pourrait donc, pour les cultures de selles de nourrissons, réduire au minimum la quantité de sulfate de potassium et d'orthoxyquinoléine ajoutée. Ceci ne pourrait avoir qu'une action heureuse sur le développement ultérieur des colonies de bacilles de Koch.

Parmi les 26 selles d'enfants en bas âge que nous avonsensemencées, dans 4 cas nous avons obtenu des macro-cultures dans les mêmes conditions que pour les selles d'adultes.

Il s'agissait dans ces 4 cas d'enfants de 1 an 1/2, 3 ans, 3 ans 1/2, 4 ans, présentant des signes cliniques et radiographique de tuberculose pulmonaire et n'expectorant pas.

Dans ces 3 cas, l'examen direct des selles a été positif, dans un cas la culture des selles a été positive, l'examen direct ayant été négatif. (Observation n° IV).

REMARQUE IMPORTANTE.

Un des problèmes que soulève les examens des selles est la question des bacilles paratuberculeux.

Un des arguments invoqués contre la coproculture serait la fréquence des bacilles paratuberculeux dans les selles. COSTIL estime que les bacilles existeraient en très grand nombre dans les matières fécales.

Contrairement à cette opinion et à celle de CRAEMER et JIACOMI, la culture des selles ne nous a révélé la présence de bacilles paratuberculeux que 2 fois sur 231 cultures.

Les colonies se sont développées en moins de 10 jours à 37°.

Il s'agissait, d'ailleurs, dans nos cas de colonies chromogènes faciles à distinguer des colonies de bacilles de Koch pathogènes, suivant les indications données par BOQUET et SAENZ. Ces colonies ont été repiquées sur pommes de terre glycélinées et sur Pétragnani et ont donné de nouvelles colonies chromogènes au bout de 4 à 6 jours à la température du laboratoire. Ces colonies ont été inoculées au cobaye.

Le cobaye de la colonie n° 1 (souche enfant Ren...) a été inoculé le 31 mars 1936. Il a été sacrifié le 14 octobre, en parfait état général, sans amaigrissement, sans ganglion, ses organes paraissaient normaux.

Le cobaye de la colonie n° 2 (souche Cr. Jeanne) a été inoculé le 10 juillet, mais est mort peu de jours après, de cause inconnue.

Rappelons d'ailleurs que si pratiquement il n'est pas toujours possible de vérifier la virulence des colonies développées dans tous les cas, comme on devrait en principe le faire, il faut s'imposer comme règle de faire l'inoculation au cobaye de colonies toutes les fois au moins que celles-ci sont en très petite quantité ou qu'il peut y avoir désaccord apparent entre l'examen clinique et les résultats bactériologiques.

RÉSULTATS OBTENUS PAR LES DIFFÉRENTS AUTEURS.

Voici les résultats obtenus par FIERHER; sur 16 cas de tuberculose pulmonaire avec expectoration bacil-

lifère, 15 fois les cultures de selles ont été positives avec la méthode T. OGAWA à la tryptaflavine acide-sulfurique (93,75 %).

T. OGAWA note 100 % de cultures de selles positives chez les tuberculeux pulmonaires à expectoration bacillifère et CHOUN et KRUG : 83,33 %.

Voici les résultats que nous avons obtenus avec la méthode de BEZANÇON et BRAUN : sur les 26 cas de tuberculose pulmonaire avec expectoration bacillifère que nous avons examinés, nous avons obtenu 25 cultures de selles positives (96,15 %).

Comparant les résultats obtenus par l'examen direct des selles par le procédé de VÉNOT et MOREAU à la ligroïne et les cultures de ces mêmes selles, sur 9 cas où l'examen direct des selles était positif, 9 fois, FIERHER a obtenu des cultures macroscopiques.

Ces derniers résultats concordent avec ceux que nous avons obtenus avec la méthode de BEZANÇON et BRAUN.

Comparaison entre les résultats obtenus par notre méthode personnelle de culture et ceux obtenus par la méthode à la tryptaflavine-acide sulfurique.

Nous avonsensemencé 23 selles à la fois avec notre méthode et avec la méthode d'OGAWA à la tryptaflavine-acide sulfurique.

Nous avons obtenu cinq cultures de selles positives, avec la méthode de BEZANÇON et BRAUN.

Nous n'avons constaté aucune colonie macroscopique.

pique de bacilles acido-résistants sur les tubes ensemencés avec la méthode d'OGAWA.

Mais, nous avons remarqué que la grande majorité des tubes ensemencés avec la méthode trypaflavine-acide sulfurique étaient contaminés dès les premiers jours. Nous avons examiné quelques-uns de ces tubes, qui présentaient au bout de 5 à 7 jours des colonies jaunes, brillantes et lisses, assez abondantes. A l'examen microscopique nous avons trouvé de nombreux bacilles tétragènes et ultérieurement, nous n'avons pas trouvé de bacilles acido-résistants.

Il nous a semblé que la trypaflavine, agissant ici comme antiseptique en renforçant l'action microbicide de l'acide sulfurique, était encore insuffisante pour empêcher l'infection des tubes, peut-être à cause de sa grande dilution (1 pour 1.000). Il serait intéressant de voir jusqu'à quel taux la trypaflavine empêche le développement du bacille tuberculeux, de façon à arriver à une dilution telle que le bacille tuberculeux puisse se développer normalement, sans être gêné par les contaminations importantes des cultures.

ESSAIS DE CULTURES DES SELLES TRAITÉES PAR L'ÉTHÉR LIGROÏNE.

Nous avons pensé que nous pourrions peut-être utiliser, en vue de la culture, le restant du gâteau d'examen à l'éther-ligroïne de VÉNOT et MOREAU, après examen direct des selles.

Nous avons prélevé ce gâteau et l'avons homogénéisé avec de la lessive de soude à 4 %, puis après centrifugation et acidification, nous avonsensemencé comme habituellement.

Lorsque les selles étaient très riches en bacilles, nous avons obtenu le développement de quelques colonies caractéristiques et quelquefois un simple enduit brillant contenant des bacilles acido-résistants; d'une manière générale, les selles traitées par l'éther-ligroïne donnent beaucoup moins de colonies que les selles ensemencées avec notre méthode personnelle et lorsque les selles ensemencées selon la méthode soude-sulfate de potasse et d'ortho-oxyquinoléine n'ont donné que de très rares colonies, les selles traitées par l'éther-ligroïne n'ont donné aucune colonie visible.

EXAMEN SUR LAME APRÈS HOMOGÉNÉISATION.

On peut profiter de la technique de MM. BEZANÇON et BRAUN pour faire déjà un examen microscopique du culot après adjonction d'eau et après centrifugation, car cet examen devient possible comme celui des crachats homogénéisés.

Le culot s'étale bien sur lame et se colore facilement. On peut y trouver sans peine des bacilles acido-résistants sans qu'à ce point de vue la méthode soit supérieure à celle de VÉNOT et MOREAU à la ligroïne.

Pour obtenir une meilleure centrifugation, nous avons en vue de l'examen microscopique comme

pour les crachats ajouté préalablement dans quelques tubes 4 à 5 gouttes d'alcool à 90°, pour diminuer la densité du liquide.

Les culots obtenus de cette façon après adjonction de quelques gouttes d'alcool après avoir été délayés dans un peu d'eau distillée et acidifiée comme précédemment ont d'ailleurs parfaitement poussé sur milieu de PÉTRAGNANI-LOWEINSTEIN. L'alcool, loin d'avoir l'action empêchante sur le développement ultérieur des bacilles nous a paru au contraire favoriser l'éclosion des colonies.

INOCULATION DES SELLES AU COBAYE.

Le culot obtenu dans notre procédé après centrifugation, peut servir à l'inoculation au cobaye.

On ajoute à l'un des culots dont on a rejeté complètement le liquide surnageant, 2 à 3 cc. de sérum physiologique. On agite pour dissoudre.

On neutralise avec l'acide chlorhydrique à 4 %. Il faut obtenir une teinte rose sur papier tournesol neutre.

On injecte directement à l'animal.

RÉSULTATS DES INOCULATIONS.

Nous avons inoculé au cobaye les culots de 8 selles préparées suivant le procédé BEZANÇON et BRAUN. Sur les 8 cobayes inoculés, un seul est mort 2 jours après l'inoculation de cause inconnue. Le procédé, en

somme, chez 7 cobayes sur 8, a suffi pour empêcher l'infection du cobaye par la flore secondaire des selles,

Voici quels ont été les résultats des autres inoculations.

Le cobaye n° 2 a été inoculé le 23 juillet et est décédé le 14 août, présentant de gros ganglions caséeux iliaques, mésentériques et inguinaux. Les organes semblaient normaux. La culture de ces organes a été positive.

Le cobaye n° 3, inoculé le 30 juillet, est mort le 14 août, présentant des ganglions dont le frottis a révélé la présence de quelques bacilles acido-résistants. Les organes semblaient normaux.

Le cobaye n° 4. Inoculé le 20 juillet, est mort le 15 septembre, présentant un abcès au point d'inoculation, contenant du pus mal lié où l'on a mis en évidence quelques bacilles acido-résistants. Il y avait quelques ganglions satellites.

Sur le foie, quelques nodules blanchâtres; sur la rate un piqueté blanc; quelques ganglions iliaques et mésentériques.

Le cobaye n° 5. Inoculé le 28 juillet 1936. A été sacrifié le 14 octobre, présentant un gros ganglion inguinal du côté de l'inoculation. Le foie et la rate étaient hypertrophiés et présentaient quelques nodules, ainsi que les poumons. De nombreux ganglions iliaques et mésentériques.

Le cobaye n° 6. Inoculé le 29 juillet 1936. A été sacrifié le 14 octobre, et présentait des lésions du type VILLEMIN.

Le cobaye n° 7. Inoculé le 23 juillet 1936, a été sacrifié le 15 octobre, présentait des lésions du type VILLEMIN.

Le cobaye n° 8. Inoculé le 30 juillet 1936, a été sacrifié le 15 octobre.

La rate présentait quelques granulations discrètes, les autres organes paraissaient normaux. Gros ganglion inguinal du côté de l'inoculation.

CHAPITRE III

INTERET DE LA METHODE DE BEZANÇON ET BRAUN INTERET DE LA CULTURE DES SELLES

Cette nouvelle méthode permet donc de réaliser en grand des cultures de selles, de faire aisément des cultures répétées et même des cultures à titre systématique et d'obtenir des colonies caractéristiques de bacilles tuberculeux, même dans certains cas paucibacillaires, sans que le développement des bacilles soit entravé par l'infection des tubes qui est devenue négligable depuis l'application de cette méthode de culture.

Mais, devant les résultats obtenus par les cultures des selles, doit-on négliger le tubage gastrique ?

Lorsqu'on peut faire un examen des crachats chez un malade et que ce crachat montre la présence de bacilles acido-résistants, à l'examen direct, ou à la culture, on peut ainsi compléter bactériologiquement le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Mais, chez certains malades qui crachent, l'expectoration peut-être uniquement pharyngée et on aura des résultats de crachats négatifs à l'examen direct et à la culture, résultats dont on ne devra pas tenir compte.

Enfin, d'autres malades, les femmes et surtout les enfants et les aliénés, n'ont aucune expectoration. Comment mettre en évidence les excréta d'origine pulmonaire, si ce n'est pas par un moyen détourné.

La pénétration du bacille tuberculeux dans le tube digestif ne peut se faire qu'à la faveur d'une secousse de toux suffisamment intense pour projeter les bacilles jusqu'à l'orifice bucco-pharyngé des voies digestives où ils vont être déglutis.

Il paraît vraisemblable à première vue que dans ces deux catégories de malades paucibacillaires envisagés précédemment : malades à expectoration négative et malades sans expectoration, on pourra mettre facilement en évidence dans l'estomac les rares bacilles déglutis, car dans l'estomac les bacilles ne sont pas encore disséminés et c'est là que pourra être recueillie la presque totalité des bacilles tuberculeux éliminés.

Au point de vue diagnostic dans les cas sans expectoration, de nombreux auteurs s'accordent à trouver dans l'examen du liquide de tubage gastrique une méthode sûre et sensible.

Il ne s'agit pas ici de vouloir montrer que la méthode de culture des selles donne de meilleurs résultats. Cependant, notre expérience portant sur 12 cas de tuberculeux pulmonaires avérés chez lesquels nous avons fait en même temps des examens de crachats, de liquides gastriques et de selles, nous a donné les résultats suivants :

Cas	Crachats homogénéisés, examen sur lame	Tubage homog. examen sur lame	Culture des produits obte- nus par tubage	Selles homog. examen sur lame	Culture des selles
N° 1	nombreux bacilles	+	+	+	+
N° 2	— —	+	+	+	+
N° 3	— —	+	+	+	+
N° 4	— —	+	+	+	+
N° 5	— —	—	+	—	+
N° 6	rare bacilles, 1 à 5 par champ.	+	+	+	+
N° 7	— —	+	+	+	+
N° 8	— —	+	+	+	+
N° 9	— —	—	+	+	+
N° 10	— —	—	+	+	+
N° 11	— —	—	—	+	+
N° 12	— —	—	—	—	—

Mais l'intérêt de la culture des selles par rapport à celle du liquide gastrique est de répéter les examens aussi souvent qu'il est nécessaire.

En effet, le tubage gastrique ne peut pas être toujours pratiqué. Il nécessite la présence d'un technicien, médecin ou infirmière, il ne peut être systématiquement fait pour des groupes d'individus lorsqu'on fait des recherches systématiques, à plus forte raison, on peut se rendre compte des difficultés qu'il soulève lorsque les examens doivent être répétés fréquemment chez le même sujet.

D'autre part, nous savons l'intérêt qu'il y a à faire des examens fréquents.

MISHULOW, KERESZTURI et HAUPTMANN, insistent sur l'intérêt de ces examens répétés « qui doivent être faits dans les cas douteux, des résultats aussi bien

positifs que négatifs sont souvent obtenus pour le même cas, quand les échantillons sont pris à différents jours ».

Il est facile d'envisager que dans ces cas, l'examen des selles semble beaucoup plus désirable que le tubage gastrique, car il peut aisément être répété aussi souvent qu'il est utile sans aucun inconvénient pour le malade et est accepté facilement par son entourage.

En dehors de leur facilité à être répétées, qui les rendent applicables à l'examen des collectivités, les cultures de selles nous paraissent comporter des conclusions importantes en pratique en ce qui concerne la prophylaxie, en mettant en évidence des paucibacilloses. En effet, ces données bactériologiques posent la question grave de la contagiosité de ces sujets « émetteurs de bacilles masqués » selon l'expérience des auteurs étrangers.

D'autre part, ANGLADE et CHOCREAU, en 1902, démontraient déjà que les bacilles tuberculeux demeurent virulents au sein des matières fécales desséchées pendant au moins 24 jours. On comprend le danger de contagion qu'offrent les selles de tuberculeux, même paucibacillaires.

CHAPITRE IV.

OBSERVATIONS

**de 6 malades paucibacillaires avec lésions radiographiques
dont la nature tuberculeuse n'a pu être confirmée
que par la culture des selles.**

OBSERVATION I.

Mlle M. Rose, 31 ans a été examinée pour la première fois le 19 avril 1936 à l'occasion d'un état fébrile. Température à 40° durant 3 semaines.

Une radiographie a montré à ce moment une opacité du sommet droit, étendue de la région interlobaire.

Le diagnostic porté a été : infiltration du sommet droit avec suspicion de nature bacillaire. Ce diagnostic n'a pu être confirmé. L'examen direct des crachats et des selles n'ayant pas décelé la présence de bacilles de Koch.

Néanmoins, étant donnée la persistance de l'ombre radiographique, cette suspicion n'est pas complètement levée d'autant plus qu'il y a une altération de l'état général. Le 1^{er} mai une culture des selles a été faite, l'examen direct des selles ayant été négatif.

Le 27 mai, la température est redevenue normale, l'état général reste encore déficient; il y a une pâleur générale des téguments. Il reste une opacité radiologique persistante, importante dans la région interlobaire.

Le 17 juin, amélioration de l'état général.

En juillet, repos à la campagne, reprise de poids de 10 kgs.

En résumé, cultures de selles positives après examen direct de selles négatif, venant confirmer le diagnostic de tuberculose pulmonaire chez une malade ne crachant pas, ayant eu un accident initial aigu et dont l'examen radiographique a montré une lésion pulmonaire.

*Observation bactériologique des cultures de selles
de Mlle M.*

OBSERVATION I.

Le 1^{er} mai, *Culture A.*

Examen direct négatif.

1 colonie du type R. sur 1 tube, 14 juin (24 tubes ayant été ensemencés).

25 mai : *Culture B.*

Examen direct négatif.

1 colonie sur 1 tube le 26 juin.

3 juin : *Culture C.*

Examen direct négatif.

Aucune colonie macroscopique (les tubes ont été examinés plus de 2 mois après l'ensemencement).

16 juin : *Culture D.*

Examen direct négatif.

3 colonies caractéristiques sur 2 tubes le 20 août.

La colonie macroscopique de la culture A a été inoculée au cobaye le 17 juin. Il est mort le 13 août, présentant des lésions du type Villemin.

OBSERVATION II.

Mme C. Simone. Début en mars 1936 par un accident grippal, l'expectoration peu importante a été négative. Depuis, l'état fébrile persiste.

En mai : la fièvre disparaît, l'expectoration aussi; du

côté droit, on note un état ombré visible à la radioscopie, et une petite tache dans la région gauche.

La culture des selles a été positive.

En résumé : Malade ayant présenté un accident aigu avec persistance d'une ombre au sommet droit, dont la culture des selles positive est venue confirmer la nature tuberculeuse.

Observation bactériologique de la culture des selles de Mme C.

Examen direct des selles négatif.

La culture a été faite le 22 mai (24 tubes ont étéensemencés).

10 juillet : On notait la présence d'une colonie sur un tube. A l'examen microscopique de cette colonie, on a trouvé des bacilles acido-résistants.

Un cobaye a été inoculé avec cette colonie, le 10 juillet. Il est mort le 26 juillet présentant des ganglions nombreux caséeux (avec bacilles acido-résistants), inguinaux, iliaque, mésentériques, hépatiques, trachéo-bronchiques.

OBSERVATION III.

Mme G. Thérèse. En avril, début par un épisode, fébrile asthénie marquée, amaigrissement, état général médiocre, pas d'expectoration.

A l'examen radiographique, on note une opacité du sommet droit dans la partie externe de la région interlobaire.

La culture des selles a été positive.

En résumé : Ici également, malade ayant présenté un épisode initial aigu, pas d'expectoration; radiologiquement lésion pulmonaire dont la nature tuber-

culeuse a été confirmée par les cultures de selles positives.

*Observation bactériologique des cultures de selles
de M. G.*

28 avril : *Culture A.*

Examen direct négatif.

15 juin : Rares colonies du type R. sur 4 tubes.

4 mai : *Culture B.*

Examen direct négatif.

4 juin : Une colonie du type R, sur 3 tubes.

14 mai : *Culture C.*

Examen direct négatif.

Pas de colonie macroscopique (les tubes ont été examinés pour la dernière fois 4 mois après l'ensemencement).

29 mai : *Culture D.*

Examen direct négatif. Aucune colonie ne s'est développée. Les tubes ont été encore examinés en septembre.

16 juin : *Culture E.*

Examen direct négatif.

En septembre, on ne note aucune colonie macroscopique sur les 24 tubes ensemencés.

Un cobaye a été inoculé le 17 juin avec des colonies de la culture A. Il est mort le 17 juillet présentant de nombreux ganglions, une rate légèrement hypertrophiée, un foie avec quelques nodules.

OBSERVATION IV.

L. Jean, 1 an 1/2, entre à l'hôpital le 1^{er} octobre 1935 pesant 9 kg. 800. Sa cuti-réaction à la tuberculine était positive à son entrée. Sa température était aux environs de 37,3. Quelques clochers à 38°. Etat général médiocre.

L'examen radiographique a montré quelques taches suspectes au sommet gauche et à l'union du tiers moyen et du tiers supérieur du poumon gauche.

Sa mère a présenté une bacilloscopie positive en mars

1935. L'enfant ne crache pas, la culture de ses selles a donné des colonies de bacilles acido-résistants.

En résumé : Enfant de 1 an 1/2 ayant été contaminé par sa mère. Sa cuti-réaction est positive, état général médiocre. Images suspectes radiographiques, dont la nature tuberculeuse a été confirmée par la culture des selles positive.

*Observation bactériologique des cultures de selles
de l'enfant L. Jean.*

Le 12 novembre 1935 : *Culture A.*

Examen direct négatif.

1 colonie de bacilles acido-résistants le 24 décembre.

Le 27 novembre : *Culture B.*

Ensemencement sur 16 tubes.

1 colonie du type S, sur 1 tube. Présence de bacilles acido-résistants.

Le 17 décembre : *Culture C.*

Examen direct négatif.

Aucune colonie de bacilles tuberculeux ne s'est développée.

20 janvier 1936 : *Culture D.*

Examen direct négatif.

Aucune colonie macroscopique ne s'est développée.

Un cobaye a été inoculé le 27 mars avec la souche C, le 27 avril, il a présenté un chancre d'inoculation; il est mort le 2 mai, présentant des ganglions importants au point d'inoculation, et de ganglions inguinaux. La rate et les poumons étaient macroscopiquement normaux; sur le foie : semis de petits nodules caséeux, petits ganglions caséeux disséminés. La culture des ganglions inguinaux a été positive.

OBSERVATION V.

R. Jacques, 8 ans. Coqueluche en décembre 1935. Rougeole. Début par un épisode aigu du 7 au 15 avril 1936. avec température à 40°; appétit médiocre. Asthénie marquée. La cuti-réaction à la tuberculine a été positive. Pas d'expectoration.

De plus, l'enfant présente une micropolyadénopathie. A l'examen radiographique : ombres latéro-trachéales d'allure ganglionnaire.

La culture des selles a été positive.

En résumé : il s'agit d'un enfant de 8 ans ayant eu un épisode aigu et présentant une cuti-réaction positive, des adénopathies et à la radiographie des ombres latéro-trachéales dont la nature tuberculeuse a été démontrée par la culture des selles positive.

Observation bactériologique de la culture des selles de l'enfant R.

Examen direct des selles négatifs.

3 mars : *Culture A.*

24 tubes ont étéensemencés.

Le 31 mai, 1 colonie de bacilles acido-résistants sur 1 seul tube.

La colonie obtenue a été inoculée le 3 juillet au cobaye; il est mort le 19 septembre. A l'autopsie : le foie présentait quelques nodules, la rate était hypertrophiée, les poumons avaient quelques nodules typiques.

On notait un gros ganglion inguinal de chaque côté, de petits ganglions lombaires, des ganglions sous hépatiques et cervicaux.

OBSERVATION VI.

M. H. Jean, 21 ans, est allé consulter en mars 1933 pour fatigue, toux, température à 38° le soir, point de côté intense, amaigrissement, à la suite d'une pneumonie gauche, ayant débuté le 15 février de la même année. Pas d'expectoration.

A la radiographie : infiltrat sous-claviculaire droit, reliquat de la pneumonie au sommet gauche.

Bacilles dans les selles à l'examen direct.

Depuis amélioration, reprise de l'état général, en décembre 33 nettoyage des lésions. On ne trouve plus de bacilles à l'examen direct.

En janvier 1935 : présence de bacilles acido-résistants à l'examen direct des selles. Accentuation des signes radiographiques. Pâleur, état général médiocre.

En décembre 1935 : bon état relatif.

En juillet 1936 : aspect moyen. L'examen direct des selles a été négatif et la culture des selles positive.

En résumé : malade sans expectoration ayant présenté des lésions cliniques et radiographiques de tuberculose pulmonaire confirmée au début par des examens directs de selles positifs. Amélioration des signes cliniques et radiographiques. A ce moment, on ne retrouve plus les bacilles à l'examen direct des selles, mais la culture des selles s'est montrée positive.

Observation bactériologique de la culture des selles de M. H.

Le 17 juillet : Culture A.

Examen direct négatif.

16 tubes ont étéensemencés.

Le 23 août sur 2 tubes, on note deux colonies du type S et sur un tube, une colonie importante du type R.

On a mis en évidence des bacilles acido-résistants dans ces colonies. On n'a pas inoculé de cobaye pour ce cas.

CONCLUSIONS

1°) Le nombre des individus qui sont incapables d'expectorer étant très élevé, puisque cette catégorie renferme au moins presque toutes les femmes, tous les enfants jusqu'à un âge relativement avancé, et les aliénés; on comprend qu'on ait depuis longtemps essayé de retrouver les produits d'expectoration dans le tube digestif.

2°) Les recherches du bacille tuberculeux dans le tube digestif ont été faits à partir du contenu gastrique que l'on prélève par tubage, ou à partir des selles.

L'expérience a montré, en particulier chez l'enfant que la recherche du bacille de Koch dans les produits prélevés par tubage gastrique donnait souvent des résultats positifs.

Mais, bien que les examens de tubages gastriques apportent des résultats intéressants, il est difficile de penser qu'ils puissent rentrer dans la pratique des examens systématiques et en tout cas, il est difficile de penser qu'ils puissent être systématiquement répétés.

3°) La recherche du bacille de Koch dans les selles a fait l'objet de nombreux travaux.

On sait depuis longtemps que la recherche du bacille de Koch est parfois possible dans les selles par un examen direct, et l'examen courant direct se fait actuellement par le procédé à la ligroïne de VÉNOR et MOREAU.

D'autre part, depuis que l'on procède si facilement à la culture systématique des crachats, il était tentant d'appliquer aux selles ces procédés de culture.

4°) En particulier parmi les procédés, OGAWA a indiqué un procédé acide-sulfurique et tryptaflavine ou antiformine appliqué par CARNOT et FIERHER qui, entre les mains de ces auteurs, paraît avoir donné des résultats intéressants.

5°) Messieurs BEZANÇON et BRAUN ont mis au point un procédé de culture des selles analogue à celui couramment employé pour la culture des crachats, dérivé du procédé d'homogénéisation BEZANÇON-PHILIBERT à la lessive de soude.

En appliquant cette méthode aux selles, les auteurs se sont heurtés à deux ordres de difficultés :

A) La première difficulté réside dans le fait qu'au cours de l'homogénéisation la lessive de soude introduite forme avec les graisses si abondantes dans les selles et qui n'existent guère dans les crachats, des grumeaux importants qui paraissent être essentiellement constitués par des savons.

Pour éliminer ces grumeaux qui forment une masse abondante dans le fond du tube après centrifugation les auteurs ont imaginé de les dissoudre dans une

très grande quantité d'eau; de sorte qu'après centrifugation de la masse liquide ainsi obtenue, il n'y a qu'un dépôt relativement minime et de volume à peu près analogue à celui qu'on obtient au cours de la manipulation habituelle des crachats.

C'est dans ce culot ainsi obtenu que l'on trouve les bacilles qui serontensemencés.

B) La deuxième difficulté à laquelle se sont heurtés les auteurs est l'importance de la contamination par les germes infectieux secondaires dans les selles.

MM. BEZANÇON et BRAUN ont essayé avec succès d'empêcher le pullulement de ces germes secondaires par l'introduction dans le liquide à ensementer et le contact à l'étuve avec cette substance d'une solution de sulfate de potassium et d'ortho-oxyquinoléine, après avoir déterminé le pouvoir empêchant d'une solution par rapport au développement du bacille de Koch.

C) Ce procédé est applicable en particulier aux selles d'enfants où précisément des graisses se trouvent en grande quantité et où l'importance du dépôt empêche pratiquement l'exécution de la culture systématique des selles.

7°) Du moment qu'un procédé pratique, facile à exécuter et fidèle a pu être mis au point, la culture des selles au même titre que la culture des crachats doit devenir un procédé courant et il devra être mis en œuvre d'une façon systématique toutes les fois

qu'un individu ne crache pas et reste suspect d'émettre des bacilles et de les avaler.

8°) C'est un procédé à employer, en particulier, d'une façon systématique chez l'enfant parce qu'il peut être répété fréquemment, supériorité qu'il a sur la culture des produits recueillis par tubage gastrique.

9°) La culture des selles révèle comme la culture des crachats qu'il y a des individus qui émettent des bacilles parfois rares, parfois d'une façon intermittente, bref la culture des selles permet de déceler certains paucibacillaires qui viennent s'ajouter à ceux déjà connus par l'examen des crachats.

10°) Le procédé de culture devient donc un élément important de diagnostic, en particulier de diagnostic précoce chez les individus encore peu atteints et devient par conséquent un élément important au point de vue prophylactique, puisqu'il permet de déceler la présence de bacilles dans des cas où aucune autre méthode ne permet d'avoir de certitude sur la nature de la maladie.

D'autre part, la facilité et la fidélité de ce procédé permet de le faire entrer dans la pratique courante des examens systématiques des collectivités.

Vu :

Le Président de la Thèse,
F. BEZANÇON.

Vu :

Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER. — Recherche des bacilles acido-résistants dans les matières fécales en cas de tuberculose. *Journal Of. Hygiène*, 37 (1910).
- ANGLADE et CHOCREAUX. — Les selles des tuberculeux ne sont pas moins dangereuses que leurs crachats. *Presse médicale*, (1910).
- Pouvoir tuberculisant des selles des tuberculeux. *Société de Biologie* (1902).
- ARMAND-DELILLE et VIBERT. — Le diagnostic bactériologique de la tuberculose pulmonaire des jeunes enfants par l'examen du contenu gastrique. *Presse médicale* (mars 1927).
- ARMAND-DELILLE et VIBERT. — *Zbl. Tbk. Norsch*, 27-855 (1927).
- BELLEI et COLLINA. — La présence de bacilles de Koch dans les matières fécales et les urines des tuberculeux. *Bullet. della. soc. méd. di Bologna* 1904, *Gazette des hôpitaux* (1904).
- BEZANÇON (F.) et BRAUN (P.). — Culture du bacille de Koch dans les selles. *Soc. Biologie*, 72, n° 22 (1936).
- BEZANÇON (F.), BRAUN (P.) et Mlle AVELINE. — La recherche du B K par la culture des selles. *Séance de l'Académie* (novembre 1936).
- BIGGS. — Présence de B K dans les fèces d'un tuberculeux. *Revue de la tuberculose* (1897).
- CARNOT, LAVERGNE (H.) et FIERHER (A.). — *Soc. Biologie*, séance du 22 juin 1935.
- CARNOT, LAVERGNE (H.) et FIERHER (A.). — La recherche du bacille tuberculeux dans les matières fécales. *Paris Médical*, N° 14, avril 1936.
- CAUSSIMON. — A propos de la recherche des bacilles tuberculeux dans les selles des tuberculeux pulmonaires. *Paris Médical*, I. 235-236 (1928).

- CHOCREAU et ANGLADE. — *Presse Médicale* (1902).
- CHOUN (Chin. Kug) et KRUG (Kurt). — Nouvelle méthode de copro-culture dans la recherche du bacille de Koch. *Beitr. Klin. Tubk.*, 83, 833-838 (1933).
- COLLINA et BELLEI. — *Ballett. della soc. méd. di Bologna* (1904) et *Gazette des Hôpitaux* (1904).
- CORSONELLO (P.) — Sur l'importance diagnostique de la recherche du bacille de Koch dans les fèces d'individus suspects de tuberculose. *Bruxelles médical* (1927) et *Bulletin de l'Institut Pasteur* 446 (1927).
- COSTIL. — Diagnostic bactériologique de la tuberculose par la culture du bacille de Koch. *Thèse de Paris* (1935).
- CRÉMIEUX (A.) et OLMER (D.). — Revue de la tuberculose (1924), *Marseille Médical* (1923).
- CRUCHET et LEPAGE. — Le bacille tuberculeux dans les selles de l'enfant; son importance diagnostique. *Congrès de la Tuberculose, Paris* (1905).
- FIEHRER (A.). — Le bacille tuberculeux dans l'intestin. *Thèse Paris* (1936).
- GARDÈRE et LACROIX. — Recherche du bacille de Koch dans les fèces au cours de la tuberculose pulmonaire infantile. *Journal Méd. de Lyon*, 123 (1925).
- HAUPTMANN et BURTSCHER. — *Wien. Klin. Wschr.*, 41, I, 84 (1928).
- HOHN. — *Zbl. Bakter.*, 1926-1927-1929.
- LATTES. — *Giornale di Batt. et Imm.*, mars 1935, page 454.
- LOWENSTEIN. — *Presse médicale* de 1930.
- LEPAGE et CRUCHET. — *Congrès de la tuberculose, Paris* (1905).
- MEYER (A.). — Tuberculose pulmonaire occulte à expectoration bacillifère. (*Thèse Paris*, 1935).
- MIKULOWSKI. — Bacilles tuberculeux dans les fèces et tuberculose fermée de l'enfant. *Amer. Rev. tuberc.*, 21, 686-690 (1930).
- MISHULOW (L.), KERESZTURI (C.), HAUPTMANN (D.). — Mise en évidence du bacille de Koch dans les crachats, fèces et liquide de lavage gastrique d'enfants tuberculeux. *Amér. Rev. tuberc.* 29, 471-480 (1934), *Zbl. T B K* (1934).
- MOREAU et VÉNOT. — *Revue de la tuberculose* (1922).
- NOBÉCOURT. — Diagnostic de la tuberculose chez l'enfant par la recherche du bacille de Koch. *Association française de Pédiatrie. Congrès de 1911.*

- NOBLANT. — Bacilles de Koch dans les crachats et les matières fécales d'enfants sans tuberculose pulmonaire. *Amér. Rev. of tuberculose*, 29, 481-484 (1934).
- OGAWA (T.). — Recherche des bacilles de Koch dans les matières fécales. *Beitr. Klin. Tbk.*, 83, 529-548 (1935).
- OLMER et CRÉMIEUX. — *Revue de la tuberculose*, p. 368 (1924).
- PÉTROF. — Une méthode nouvelle et rapide d'isolement et de culture du bacille de Koch, dans les crachats et dans les fèces. *J. Of. Exp. méd.*, 21-38 (1915).
- PHILIP et PORTER. — Les bacilles de Koch dans les fèces de tuberculeux. *Brit. Méd. jour.*, 2-184 (1910).
- PIASECKA ZEYLAND et SZNAJDER (W.). — *Zeitschr. TBK* 72, 277-280 (1935).
- ROSSI. — Pneumothorax artificiel et élimination de bacilles tuberculeux dans les selles. *Gazz. d. osp.*, 55, 1039-1040 (1934).
- SABATINI (N.). — Valeur diagnostique de l'examen des bacilles de Koch dans les selles des tuberculeux pulmonaires. Statistique. *Gior. Glor. di Tisiol*, 6, 129 (1929).
- SCHICH et KEREZSTURI-HAUPTMANN et MISHULOW. — *J. A. M. A.*, 100, 1481 (1935).
- SERGEANT et DURAND. — Valeur diagnostique de la recherche du bacille de Koch dans les selles. *Revue de la tuberculose* (1932).
- SZÜLE (D.). — Présence de bacilles tuberculeux dans les selles de 20 enfants tuberculeux pulmonaires. *Revue de la tuberculose*, 9-49-51 (1928) et *Zbl TBK* 422 (1931).
- SZÜLE (D.). — Valeur diagnostique de la recherche des bacilles de Koch dans les selles. *Zeitschrift für tbk*, août (1931).
- TOMMASINI. — Valeur diagnostique de l'examen des bacilles tuberculeux dans les selles des tuberculeux pulmonaires. *Ops. Maggiore*, 17, 149-151 (1931).
- VÉNOT et MOREAU. — De la recherche des bacilles de Koch dans les fèces. *Revue de la tuberculose* 3 (1922).
- VERDINA (C.). — Sur la signification de la présence de bacilles de Koch dans les fèces des tuberculeux. *Giornale di Batt. E. imm. I* (1926) et *Giorn. Batter* 3, 3-190 (1928).

